

Несколько этюдов к проблеме лечения больных хроническим тонзиллитом в периоды ремиссии и обострения

А.Ю. Овчинников✉, ORCID: 0000-0002-7262-1151, e-mail: lorent1@mail.ru

Н.А. Мирошниченко, ORCID: 0000-0003-4213-6435, e-mail: mirnino@yandex.ru

Ю.О. Николаева, ORCID: 0000-0001-7930-8259, e-mail: yu.o.nikolaeva@gmail.com

М.М. Васильев, ORCID: 0000-0003-3710-1537, e-mail: vasilvmm@list.ru

Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Резюме

В последнее время отмечается мировая тенденция роста числа острых и хронических заболеваний. Этому способствует ряд факторов. С одной стороны, появление новых видов вирусов, их активная мутация, увеличение антибиотикорезистентных штаммов бактерий, большая частота иммунодефицитных и аллергических заболеваний. С другой стороны, встречается неадекватное лечение воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, широкое применение системных антибиотиков без показаний. Применение в комплексном лечении биорегуляционных препаратов с подтвержденной эффективностью позволяет уменьшить лекарственную нагрузку на организм, сократить вероятность развития бактериальных осложнений и побочных эффектов. Траумель® С присоединяется к физиологическому течению воспаления и, активируя проразрешающие медиаторы, способствует более быстрому его завершению и восстановлению тканей. Эффективность и безопасность Траумеля С подтверждена во многих рандомизированных клинических исследованиях. Препарат доказал свою значимость практически при любой воспалительной патологии верхних дыхательных путей и уха. Прекрасно зарекомендовал себя в комплексной терапии хронического тонзиллита и лекарственный препарат Лимфомиозот® – многокомпонентное средство с лимфодренажным действием. В ноябре 2019 г. состоялся Совет экспертов Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов по проблемам патологии лимфоглоточного кольца. Рекомендовано для коррекции воспалительного процесса применять многокомпонентный биорегуляционный препарат Траумель® С, показавший в исследованиях модулирующее действие на медиаторы воспаления без подавления ЦОГ-2 (простагландинов). При обострении хронического тонзиллита и лимфаденита неспецифической этиологии возможно использование многокомпонентного препарата Лимфомиозот®, который способствует улучшению дренажной и детоксикационной функции лимфатической системы.

Ключевые слова: острый тонзиллофарингит, хронический тонзиллит, воспаление, лимфодренажное действие, комплексная терапия

Для цитирования: Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Николаева Ю.О., Васильев М.М. Несколько этюдов к проблеме лечения больных хроническим тонзиллитом в периоды ремиссии и обострения. *Медицинский совет*. 2020;(16):109–115. doi: 10.21518/2079-701X-2020-16-109-115.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Several studies on the problem of management patients with chronic tonsillitis during periods of remission and exacerbation

Andrey Yu. Ovchinnikov✉, ORCID: 0000-0002-7262-1151, e-mail: lorent1@mail.ru

Nina A. Miroshnichenko, ORCID: 0000-0003-4213-6435, e-mail: mirnino@yandex.ru

Yulia O. Nikolaeva, ORCID: 0000-0001-7930-8259, e-mail: yu.o.nikolaeva@gmail.com

Mihail M. Vasilyev, ORCID: 0000-0003-3710-1537, e-mail: vasilvmm@list.ru

Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegateskaya St., Moscow, 127473, Russia

Abstract

Increase in the number of acute and chronic diseases is a global trend. On the one hand, the emergence of new types of viruses, their active mutation, an increase in antibiotic-resistant bacterial strains, a high frequency of immunodeficiency and allergic diseases contribute to this. On the other hand is inadequate treatment of inflammatory diseases of the upper respiratory tract, widespread use of systemic antibiotics without indications. The use of bioregulatory medicines with proven efficacy in the complex treatment can reduce the drug load on the body, reduce the bacterial complications and side effects. Traumeel®S joins the physiological course of inflammation and activates pro-resolving mediators, contributes to its faster completion and tissue repair. The efficacy and safety of Traumeel®S has been confirmed in many randomized clinical trials. The drug has proven its value in almost any inflammatory pathology of the upper respiratory tract and ear. The drug Lymphomyosot®, a multicomponent agent with lymphatic drainage action, has proven itself perfectly in the complex therapy of chronic tonsillitis. In November 2019, the Council of Experts of the National Medical Association of Otorhinolaryngologists on the problems of pathology of the lympharyngeal ring

was held. It is recommended to use the multicomponent bioregulatory preparation Traumeel®S to correct the inflammatory process, which has shown in studies a modulating effect on inflammatory mediators without suppressing COX-2 (prostaglandins). With exacerbation of chronic tonsillitis and lymphadenitis of nonspecific etiology, it is possible to use the multicomponent preparation Lymphomyosot®, which helps to improve the drainage and detoxification function of the lymphatic system.

Keywords: acute tonsillopharyngitis, chronic tonsillitis, inflammation, lymphatic drainage action, complex therapy

For citation: Ovchinnikov A.Yu., Miroshnichenko N.A., Nikolaeva Yu.O., Vasilyev M.M. Several studies on the problem of management patients with chronic tonsillitis during periods of remission and exacerbation. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(16):109–115. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-16-109-115.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В последнее время отмечается мировая тенденция роста числа острых и хронических заболеваний. Это приводит к ухудшению качества жизни, увеличению финансовых затрат и нагрузки на систему здравоохранения. Многие годы болезни с инфекционной патологией верхних дыхательных путей и лор-органов занимают первое место в структуре заболеваемости как в России, так и в других странах. Если мы обратимся к статистике, представленной ВОЗ, то патология дыхательных путей входит в пятерку лидеров причин смерти населения Земли [1].

Пандемия коронавирусной инфекции с новой силой подчеркнула актуальность проблемы острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ). В нашей стране, согласно статистическим отчетам Минздрава, ежегодно регистрируется до 50 млн инфекционных заболеваний, среди них 90% – ОРВИ. А если посмотреть структуру обращаемости в амбулаторно-поликлиническое звено, то больные с патологией лор-органов составляют около 15% от всех случаев [2].

Росту числа вирусных заболеваний способствует ряд факторов. С одной стороны, появление новых видов вирусов, их активная мутация, увеличение антибиотикорезистентных штаммов бактерий, большая частота иммунодефицитных и аллергических заболеваний. С другой стороны – неадекватное лечение воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, широкое применение системных антибиотиков без показаний [3]. Было проведено мультицентровое исследование в нескольких странах и доказано, что примерно 30% системных антибиотиков назначаются при вирусной патологии, к тому же примерно в 50% наблюдений это происходит под давлением пациента¹.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС

Развитие вирусного воспаления приводит к запуску патологических изменений, которые могут запустить тяжелый бактериальный процесс в верхних и нижних отделах дыхательных путей. Это надо учитывать при составлении плана терапии. Поэтому выработка схем рациональной терапии воспалительных процессов верхних дыхательных путей является актуальной задачей [4].

При развитии бактериальных осложнений возникает вопрос о целесообразности применения системной анти-

бактериальной терапии [5]. При подтвержденном бактериальном воспалении антибиотики обеспечивают достоверное улучшение исхода заболевания, сокращают вероятность рецидивирования процесса или перехода его в хроническую стадию. Однако пациенты с вирусным процессом не нуждаются в системной антибиотикотерапии. Поэтому очень важной является интерпретация врачом жалоб, данных осмотра и результатов обследования больного. Назначение антибактериальных препаратов строго по показаниям необходимо из-за постоянного роста устойчивости микроорганизмов [6].

Нерациональная антибактериальная терапия способствует персистенции патогенных возбудителей на слизистой оболочке ротоглотки и в криптах миндалин. Это приводит к рецидивированию острого тонзиллофарингита, хронизации воспалительных заболеваний лор-органов, к поражению других органов и систем. И даже банальные ОРВИ по этой причине могут протекать более длительно и тяжело.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ

Респираторные заболевания в зависимости от этиологического агента и локализации воспаления различаются симптомами и проявлениями. Но терапия должна включать препараты для купирования не только местного воспаления, но и общей воспалительной реакции организма. При этом, учитывая большое количество химических препаратов, которые принимают пациенты, высокий уровень аллергизации населения, желательно отдавать предпочтение комбинированным препаратам природного происхождения с подтвержденной эффективностью, что позволяет уменьшить лекарственную нагрузку на организм, сократить вероятность развития побочных эффектов [7–9].

Хотелось бы остановиться на многокомпонентных биорегуляторных препаратах компании Heel. Данные препараты содержат значимые количества активных веществ и не относятся к классической гомеопатии, что было отмечено даже в известном докладе Российской академии наук о гомеопатии². Они зарегистрированы в РФ как лекарственные препараты, имеют одобренную МЗ РФ инструкцию по применению с указанием показаний и схем применения, производятся в соответствии со стандартами GMP. Важно отметить разнообразие форм выпуска препаратов, это не только капли и мази, но и рас-

¹ CDC. Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2019. Available at: <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/2019-ar-threats-report-508.pdf>.

² Комиссия по борьбе с лженаукой и фальсификацией научных исследований при Президиуме Российской академии наук. Меморандум №2 «О лженаучности гомеопатии». Режим доступа: <http://klnran.ru/2017/02/memorandum02-homeopathy/>.

творы для инъекций. Также все лекарства имеют серьезную доказательную базу: многочисленные рандомизированные клинические исследования, которые уже проведены, продолжают в настоящее время, а также планируются на будущее [10, 11].

Если говорить о юридической стороне применения гомеопатических средств, это разрешено законом: приказ №335 МЗ РФ от 29.11.1995 г. «Об использовании метода гомеопатии в практическом здравоохранении». А закон №61-ФЗ от 12.04.2010 г. «Об обращении лекарственных средств» накладывает такие же обязанности на фирму-производителя в сфере обращения гомеопатических препаратов, как и на производителей иных препаратов, в т. ч. по проведению доклинических исследований, экспертизы и государственной регистрации препаратов.

Комплексные препараты компании Heel подразумевают терапевтический подход биорегуляционной системной медицины [12]. Многокомпонентность лекарственных средств позволяет устранять барьеры для саморегуляции, например, удалять токсины, устранять дефицит питательных веществ и дисбиоз. Путем восстановления нарушенных биологических взаимосвязей лекарства помогают нормализовать процессы саморегуляции [13].

Воспаление – это очень сложный и активный процесс, который включает множество участников и направлен на восстановление пораженных тканей и гомеостаза макроорганизма. Международными исследовательскими центрами был выполнен колоссальный труд и разработан атлас разрешения воспаления, показавший большое количество медиаторов – участников процесса. Выделяют провоспалительные и проразрешающие медиаторы. Нарушение баланса медиаторов воспаления и разрешения воспаления приводит к переходу процесса в хроническую стадию. Карты молекулярного взаимодействия позволили исследовать многоцелевой режим действия препарата Траумель® С [14–16].

Траумель® С имеет в своем составе 14 основных ингредиентов, но каждый из них при молекулярном анализе показывает в своем составе множество уникальных компонентов, которые действуют на разные факторы воспаления, не пересекаясь по эффекту и взаимодействуя между собой. Препарат действует на различные провоспалительные и проразрешающие медиаторы воспаления, не подавляя выработку ЦОГ-2 – простагландинов [17–20]. На модели воспаления *in vivo* исследовалось влияние Траумеля С на генные онтологии – набор генов, отвечающий за процесс воспаления. Так был показан многоцелевой механизм действия препарата, который модулирует баланс медиаторов воспаления, способствуя его разрешению и восстановлению тканей и гомеостаза [21, 22]. Таким образом, стандартная противовоспалительная терапия из классических схем лечения, использующихся большинством врачей, подавляет процесс воспаления, но не способствует его разрешению и может привести к переходу процесса в хронический. Траумель® С присоединяется к физиологическому течению воспаления и, активируя проразрешающие медиаторы, способствует более быстрому его завершению и восстановлению тканей [23–26].

Эффективность и безопасность Траумеля С подтверждена во многих рандомизированных клинических исследованиях. Препарат доказал свою значимость практически при любой воспалительной патологии верхних дыхательных путей и уха [27, 28].

ХРОНИЧЕСКИЙ ТОНЗИЛЛИТ

Хотелось бы также остановиться на воспалительной патологии миндалин. Очень важна роль лимфаденоидного кольца глотки, который входит в состав иммунной системы организма. Лимфоидная ткань играет важную роль в формировании как регионарных, так и общих защитных реакций организма. В настоящее время накоплен большой исследовательский материал о нейрогуморальных связях небных миндалин со многими структурами организма и о влиянии на их функции. Развитие хронического тонзиллита негативно сказывается не только на состоянии верхних дыхательных путей, но и на всем организме.

Поэтому необходимо подобрать каждому пациенту адекватную комплексную терапию для поддержания длительной ремиссии при хроническом тонзиллите. Радикальное хирургическое лечение необходимо проводить по строгим показаниям, а не по желанию пациента. Пока небные миндалины могут выполнять свои функции, задача врача поддерживать их в рабочем состоянии.

При хроническом тонзиллите проявляется замедленный тип сенсibilизации (повышение чувствительности тканей и клеток) к антигенам микробов, вегетирующих в небных миндалинах. Общая сенсibilизация неспецифического характера способна сделать более тяжелым течение хронического тонзиллита. На ранних этапах развития хронического тонзиллита возникает гематогенная и лимфогенная инфекционно-аллергическая атака на организм. Хронический воспалительный процесс в зоне глоточного лимфоэпителиального кольца представляет собой постоянно действующий источник гомотоксикоза, который нарушает эндозкологию организма. Хронический тонзиллит необходимо рассматривать как очаговую инфекцию, элиминация которой является исключительно важной частью сохранения здоровья человека в целом, а также успешного лечения сопряженных заболеваний [29].

Радикальным способом лечения хронического тонзиллита является тонзиллэктомия (ТЭ). Несмотря на многолетнюю историю данной операции, техника ее выполнения не лишена недостатков. Сильная боль в горле и риск развития кровотечения пролонгируют реабилитацию пациента после операции, а также могут быть причиной повторной госпитализации [30]. К тому же любое хирургическое вмешательство имеет свои последствия, не всегда положительные. Нами проводится проспективное исследование качества жизни пациентов после тонзиллэктомии в отдаленном послеоперационном периоде. Проанализировав опросники, мы пришли к выводам, что пациенты, которым удалены небные миндалины с диагнозом «хронический тонзиллит, токсико-аллергическая форма II», которых было 98, более довольны выполнением радикального лечения, т. к. отмечают явное улучшение общего самочувствия. Наименее довольны каче-

ством жизни 38 больных, которых перед операцией в основном беспокоило образование пробок в лакунах, периодическая боль и першение в горле, т. к. не произошло значительного изменения общего самочувствия, сохранились вышеуказанные жалобы. Уверены, что после операции самочувствие ухудшилось у 12 участников исследования. Основными жалобами в отдаленном периоде после тонзилэктомии были сухость в горле (49 пациентов), першение (27), покашливание (19), периодическая боль в горле (11). Отсутствие выраженного улучшения связано с недостаточной диагностикой степени развития хронического тонзиллита и сопутствующих заболеваний, а именно: показанием к радикальному лечению явилась не декомпенсация процесса в небных миндалинах, а сопутствующая патология, в т. ч. гастроэнтерологическая, которая оказывает провоцирующее влияние на течение хронического тонзиллита.

Таким образом, выполнение тонзилэктомии без всестороннего обследования пациентов и определения абсолютных показаний к хирургическому лечению не приводит к желаемым изменениям качества жизни пациентов.

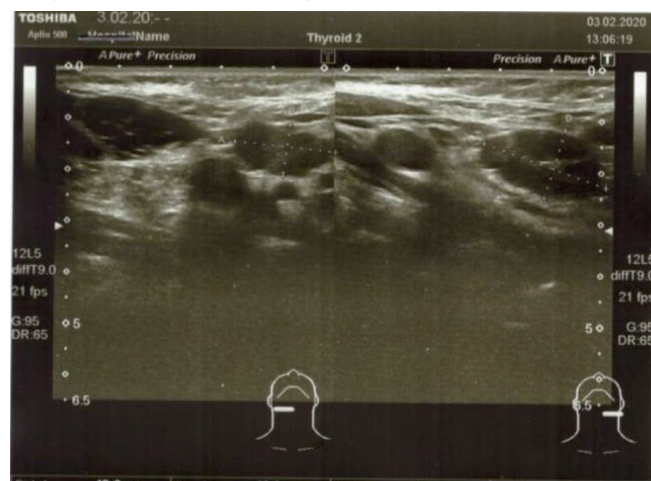
Прекрасно зарекомендовал себя в комплексной терапии хронического тонзиллита лекарственный препарат Лимфомиозот® – многокомпонентное средство с лимфодренажным действием. Его компоненты напрямую влияют на процессы воспаления и восстановления тканей, участвуют в активации и ранней фазе регуляции воспаления. Также происходит активация выработки и регуляции оксида азота (NO), активных форм кислорода (АФК) и фактора некроза опухоли альфа (TNF-α). Компоненты Лимфомиозота регулируют на ранней фазе провоспалительные цитокины, например интерлейкин-1-бета (IL-1-β) и интерлейкин-6 (IL-6), активируют ядерный фактор каппа-В (NF-κB), регулирующий транскрипцию генов цитокинов модуляции провоспалительных ферментов (циклооксигеназы 1 и 2), синтез и высвобождение простагландинов E270 и гистамина. Кроме того, способствуют восстановлению соответствующих иммунных медиаторов в поврежденной ткани с помощью интерферона-гамма (IFN-γ), интерлейкина-10 (ИЛ-10), интерлейкина-8 (ИЛ-8), моноцитарного хемоаттрактантного

белка 1 (MCP-1). Принимают участие в регулировании инфильтрации лейкоцитов макрофагами за счет влияния на проявление фактора ингибирования миграции макрофагов и активность важных адгезивных молекул, например сосудистой неспецифической адгезии клеток (белок VCAM-1) и внутриклеточной молекулы адгезии 1 (ICAM-1). За счет стимуляции пролиферации фибробластов, выработки коллагена, усиления активности кератиноцитов и увеличения содержания гликозаминогликанов усиливается способность к ремоделированию экстрацеллюлярного матрикса [31–37].

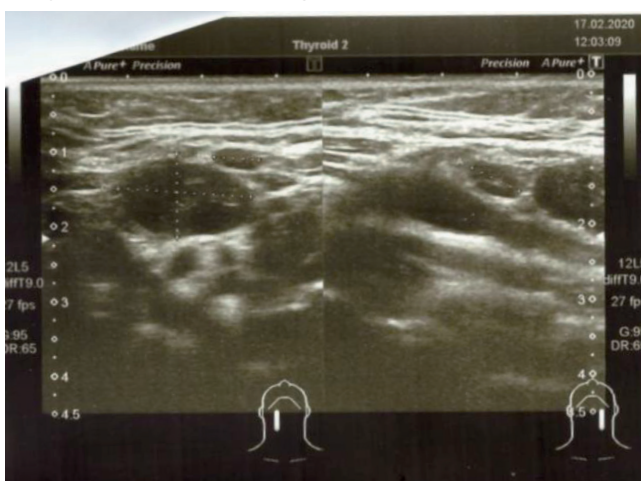
Лимфомиозот® прекрасно себя зарекомендовал в комплексном лечении хронического тонзиллита и лимфоаденопатии. Мы с успехом применяем его в нашей клинической практике.

Клинический пример. Больной А., 36 лет, обратился с жалобами на дискомфорт в горле, образование пробок, неприятные ощущения в подчелюстной области. В анамнезе – ангины примерно 1 раз в 3–4 года, ухудшение самочувствия и вышеуказанные жалобы около месяца. Объективно: слизистая оболочка задней стенки глотки розовая, сосуды инъецированы, имеются единичные гранулы. Небные миндалины гипертрофированы до 1-й степени, небные дужки утолщены, спаяны с миндалинами. В лакунах единичные казеозные пробки. Остальные лор-органы без патологии. При обследовании: в общем анализе крови признаков острого воспаления нет, С-реактивный белок и АСЛО в норме. На УЗИ подчелюстной области визуализируются лимфатические узлы по ходу сосудистых пучков: справа диаметром до 25,3 мм, слева диаметром до 13,8 мм. Диагноз «хронический тонзиллит, простая форма. Подчелюстная лимфоаденопатия». Проведено лечение: физиотерапия (тубус-кварц) на область миндалин №5, Лимфомиозот® по схеме 12 дней. Курс терапии выдержан. Отмечается положительная динамика. В дополнительном лечении не нуждался. По данным УЗИ подчелюстной области после курса Лимфомиозота – лимфатические узлы по ходу сосудистых пучков справа диаметром до 18 мм, слева до 11,2 мм (рис. 1, 2). Пациент отмечает улучшение общего самочувствия, жалоб нет. Оставлен под динамическое наблюдение.

● **Рисунок 1.** Результаты УЗ-обследования пациента до лечения
● **Figure 1.** Ultrasound findings of the patient before treatment



● **Рисунок 2.** Результаты УЗ-обследования пациента после лечения
● **Figure 2.** Ultrasound findings of the patient after treatment



В ноябре 2019 г. состоялся Совет экспертов Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов по проблемам патологии лимфоглоточного кольца. По результатам обсуждения этого вопроса ведущими специалистами была опубликована резолюция. Рекомендовано для коррекции воспалительного процесса применять многокомпонентный биорегуляционный препарат Траумель® С, показавший в исследовании модулирующее действие на медиаторы воспаления без подавления ЦОГ-2 (простагландинов). При обострении хронического тонзиллита и лимфаденита неспецифической этиологии возможно использование многокомпонентного препарата Лимфомиозот®, который способствует улучшению дренажной и детоксикационной функции лимфатической системы. Также Совет рекомендовал включение в клинические реко-

мендации по лечению острых и хронических тонзиллофарингитов препаратов Траумель® С и Лимфомиозот® [38].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В завершение необходимо отметить, что внедрение в лечение воспалительной патологии верхних дыхательных путей многокомпонентных биорегуляционных препаратов представляется весьма перспективным. Их использование позволяет существенно улучшить качество медицинской помощи, процессы саморегуляции, а также нормализовать состояние организма.

Поступила / Received 17.09.2020

Поступила после рецензирования / Revised 02.10.2020

Принята в печать / Accepted 07.10.2020

Список литературы

- Кривопапов А.А., Рязанцев С.В., Шаталов В.А., Шервашидзе С.В. Острый ринит: новые возможности терапии. *Медицинский совет*. 2017;(8):18–23. doi: 10.21518/2079-701X-2017-8-18-23.
- Крюков А.И., Гуров А.В., Юшкина М.А., Изотова Г.Н., Соколов С.С. Особенности антибактериальной терапии гнойно-воспалительной патологии лор-органов. *Медицинский совет*. 2016;(18):18–22. doi: 10.21518/2079-701X-2016-18-18-22.
- Esposito S., Bosis S., Faelli N., Begliatti E., Droghetti R., Tremolati E. et al. Role of atypical bacteria and azithromycin therapy for children with recurrent respiratory tract infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(5):438–444. doi: 10.1097/01.inf.0000160949.99560.8d.
- Абдулкеримов Х.Т., Гарашенко Т.И., Кошель В.И., Рязанцев С.В., Свистушкин В.М.; Рязанцев С.В. (ред.). *Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов: методические рекомендации*. СПб.: Полифорум Групп; 2014. 40 с. Режим доступа: https://files/sinus_.pdf.
- Полякова А.С., Бакрадзе М.Д., Таточенко В.К., Чашина И.Л. Бактериальные инфекции верхних дыхательных путей – как лечить? *Медицинский совет*. 2018;(17):94–102. doi: 10.21518/2079-701X-2018-17-94-102.
- Munita J.M., Arias C.A. Mechanisms of Antibiotic Resistance. *Microbiol Spectr*. 2016;4(2). doi: 10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015.
- Ernst E. A systematic review of systematic reviews of homeopathy. *Br J Clin Pharmacol*. 2002;54(6):577–582. doi: 10.1046/j.1365-2125.2002.01699.x.
- Goldacre B. Benefits and risks of homeopathy. *Lancet*. 2007;370(9600):1672–1673. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61706-1.
- Келер Г. *Гомеопатия*. Смоленск: Гомеопатическая медицина; 1997. 600 с. Режим доступа: http://www.samotrud.ru/d/Keler%20G._GOMEOPATIJa.pdf.
- Оризоло А.Х., Варгас Ф. Эффективность применения мази Траумель С в сравнении с диклофенаком и плацебо в терапии болевого синдрома у профессиональных спортсменов: двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование. *Биологическая медицина*. 2009;(1):14. Режим доступа: https://www.arnebia.ru/cgi-bin/download.cgi?id_dnl=1152.
- Zell J., Connert W.D., Mau J., Feuerstake G. Behandlung von akuten Sprunggelenksdistorsionen: Doppelblindstudie zum Wirksamkeitsnachweis eines homöopathischen Salbenpräparats. *Fortschr Med*. 1988;106(5):96–100. Available at: https://www.heel-russia.ru/media/downloads_pdf/heel_medicines_ru_1/_____.pdf.
- Бурмейстер И., Чеснулявичус К., Голдман А.У., Лишайд Д.В., Шульц М., Зайльхаймер Б. и др. *Биорегуляторная системная медицина*. Biologische Heilmittel Heel GmbH; 2017. 86 с. Режим доступа: <https://www.bioregulatory-systems-medicine.com/ru/whitepaper/%D0%BF%D0%BE%D0%B4%D1%80%D0%BE%D0%B1%D0%BD%D0%B5%D0%B5/bioregulatory-systems-medicine-whitepaper>.
- Goldman A.W., Burmeister Y., Cesnulevicius K., Herbert M., Kane M., Leschide D. et al. Bioregulatory systems medicine: an innovative approach to integrating the science of molecular networks, inflammation, and systems biology with the patient's autoregulatory capacity? *Front Physiol*. 2015;6:225. doi: 10.3389/fphys.2015.00225.
- Medzhitov R. Inflammation 2010: new adventures of an old flame. *Cell*. 2010;140(6):771–776. doi: 10.1016/j.cell.2010.03.006.
- Nathan C., Ding A. Nonresolving inflammation. *Cell*. 2010;140(6):871–882. doi: 10.1016/j.cell.2010.02.029.
- Афанасьев В.В., Зоран Е.В., Красникова Т.В. Антигомотоксический подход к лечению воспалительных заболеваний спящих желез. *Клиническая стоматология*. 2012;(1):16–18. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22615917>.
- Žilinskis J., Žekonis J., Žekonis G., Šadzevičienė R., Sapragonienė M., Navickaitė J., Barzdžiukaitė I. Inhibition of peripheral blood neutrophil oxidative burst in periodontitis patients with a homeopathic medication Traumeel S. *Med Sci Monit*. 2011;17(5):CR284–91. doi: 10.12659/msm.881769.
- Porozov S., Cahalon L., Weiser M., Branski D., Lider O., Oberbaum M. Inhibition of IL-1beta and TNF-alpha secretion from resting and activated human immunocytes by the homeopathic medication Traumeel S. *Clin Dev Immunol*. 2004;11(2):143–149. doi: 10.1080/10446670410001722203.
- Oberbaum M., Spira R.M., Lukasiewicz E., Armon Y., Samuels N., Singer S.R. et al. Effect of Traumeel S on cytokine profile in a cecal ligation and puncture (CLP) sepsis model in rats. *J Altern Complement Med*. 2011;17(10):909–913. doi: 10.1089/acm.2011.0205.
- Lussignol S., Bertani S., Metelmann H., Bellavite P., Conforti A. Effect of Traumeel S, a homeopathic formulation, on blood-induced inflammation in rats. *Complement Ther Med*. 1999;7(4):225–230. doi: 10.1016/s0965-2299(99)80006-5.
- Хазелен П. Интегративный обзор доказательств эффективности антигомотоксического препарата Траумель. *ПМЖ*. 2017;(3):185–197. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/zabolevaniya_kostno_myshechnoy_sistemy/Integrativnyy_obzor_dokazatelystv_effektivnosti_antigomotoksichnogo_preparata_Traumely/#ixzz6YrKbbFk3.
- Müller-Löbnitz C., Göthel D. Review of the clinical efficacy of the multi-component combination medication Traumeel and its components. *Altern Ther Health Med*. 2011;17(2):18–31. Available at: <https://docplayer.net/14080865-The-multicomponent-combination-medication.html>.
- St Laurent G. 3rd, Seilheimer B., Tackett M., Zhou J., Shtokalo D., Vyatkin Y. et al. Deep Sequencing Transcriptome Analysis of Murine Wound Healing: Effects of a Multicomponent, Multitarget Natural Product Therapy-Tr14. *Front Mol Biosci*. 2017;4:57. doi: 10.3389/fmolb.2017.00057.
- Schneider C., Schneider B., Hanisch J., van Haselen R. The role of a homeopathic preparation compared with conventional therapy in the treatment of injuries: an observational cohort study. *Complement Ther Med*. 2008;16(1):22–27. doi: 10.1016/j.ctim.2007.04.004.
- Schneider C. Traumeel – an emerging option to nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the management of acute musculoskeletal injuries. *Int J Gen Med*. 2011;4:225–234. doi: 10.2147/IJGM.S16709.
- Das R., Deshmukh J., Asif K., Sindhura H., Devarathanamma M.V., Jyothi L. Comparative evaluation of analgesic and anti-inflammatory efficacy of ibuprofen and traumeel after periodontal flap surgery: A randomized triple-blind clinical trial. *J Indian Soc Periodontol*. 2019;23(6):549–553. doi: 10.4103/jisp.jisp_85_19.
- Ільницький П.І. Імунологічна реактивність та корекція її порушень. *Лікарська справа*. 2014;(7–8):22–27. Available at: <https://liksprava.com/index.php/journal/issue/view/9/7-8-2014-FULL-PDF>.
- Oberbaum M., Yaniv I., Ben-Gal Y., Stein J., Ben-Zvi N., Freedman L.S., Branski D. A randomized, controlled clinical trial of the homeopathic medication TRAUMEEL S in the treatment of chemotherapy-induced stomatitis in children undergoing stem cell transplantation. *Cancer*. 2001;92(3):684–690. doi: 10.1002/1097-0142(20010801)92:3<684::aid-cnrcr1371>3.0.co;2-#.
- Пальчун В.Т., Гуров А.В., Дубовая Т.К., Ермолаев А.Г. Гистологический анализ состояния небных миндалин при хроническом тонзиллите. *Медицинский совет*. 2019;(20):68–71. doi: 10.21518/2079-701X-2019-20-68-71.
- Clement W.A., Dempster J.H. Implementation by Scottish otolaryngologists of the Scottish Intercollegiate Guidelines Network document Management of Sore Throats and the Indications for Tonsillectomy: four years on. *J Laryngol Otol*. 2004;118(5):357–361. doi: 10.1258/002221504323086543.
- Попович С.В. Лимфомиозот – биорегуляционный подход в терапии детских заболеваний. *Здоровье ребенка*. 2015;(7):64–68. Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/41885>.

32. Serafino A., Sinibaldi Vallebona P., Andreola F., Zonfrillo M., Mercuri L., Federici M. et al. Stimulatory effect of Eucalyptus essential oil on innate cell-mediated immune response. *BMC Immunol.* 2008;9:17. doi: 10.1186/1471-2172-9-17.
 33. Keim A.P., Slis J.R., Mendez U., Stroup E.M., Burmeister Y., Tsolaki N. et al. The multicomponent medication lymphomyosot improves the outcome of experimental lymphedema. *Lymphat Res Biol.* 2013;11(2):81–92. doi: 10.1089/lrb.2012.0024.
 34. Saeki H., Moore A.M., Brown M.J., Hwang S.T. Cutting edge: secondary lymphoid-tissue chemokine (SLC) and CC chemokine receptor 7 (CCR7) participate in the emigration pathway of mature dendritic cells from the skin to regional lymph nodes. *J Immunol.* 1999;162(5):2472–2475. Available at: <https://www.jimmunol.org/content/162/5/2472.long>.
 35. Jakubzick C.V., Randolph G.J., Henson P.M. Monocyte differentiation and antigen-presenting functions. *Nat Rev Immunol.* 2017;17(6):349–362. doi: 10.1038/nri.2017.28.
 36. Vigl B., Aebischer D., Nitschké M., Iolyeva M., Röthlin T., Antsiferova O., Halin C. Tissue inflammation modulates gene expression of lymphatic endothelial cells and dendritic cell migration in a stimulus-dependent manner. *Blood.* 2011;118(1):205–215. doi: 10.1182/blood-2010-12-326447.
 37. Wiley H.E., Gonzalez E.B., Maki W., Wu M.T., Hwang S.T. Expression of CC chemokine receptor-7 and regional lymph node metastasis of B16 murine melanoma. *J Natl Cancer Inst.* 2001;93(21):1638–1643. doi: 10.1093/jnci/93.21.1638.
 38. Резолюция Совета экспертов Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов по проблемам патологии лимфоглоточного кольца. *Российская оториноларингология.* 2020;19(1):127–130. (In Russ.) Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=42384540>.
-
- ## References
1. Krivopalov A.A., Ryazantsev S.V., Shatalov V.A., Shervashidze S.V. Acute rhinitis: new therapeutic possibilities. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2017;8(18)–23. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2017-8-18-23.
 2. Kryukov A.I., Gurov A.V., Yushkina M.A., Izotova G.N., Sokolov S.S. Peculiarities of antibacterial therapy of purulent and inflammatory pathology of ENT-organs. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2016;18(18)–22. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2016-18-18-22.
 3. Esposito S., Bosis S., Faelli N., Begliatti E., Droghetti R., Tremolati E. et al. Role of atypical bacteria and azithromycin therapy for children with recurrent respiratory tract infections. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24(5):438–444. doi: 10.1097/01.inf.0000160949.99560.8d.
 4. Abdulkarimov Kh.T., Garashchenko T.I., Koshel V.I., Ryazantsev S.V., Svistushkin V.M., Ryazantsev S.V. (ed.). *Principles of etiopathogenetic therapy of acute sinusitis: guidelines.* St Petersburg: Poliforum Grupp; 2014. 40 p. (In Russ.) Available at: https://files/sinus_.pdf.
 5. Polyakova A.S., Bakradze M.D., Tatchenko V.K., Chashchina I.L. Bacterial infections of the upper respiratory tract: how to treat? *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2018;17(94)–102. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2018-17-94-102.
 6. Munita J.M., Arias C.A. Mechanisms of Antibiotic Resistance. *Microbiol Spectr.* 2016;4(2). doi: 10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015.
 7. Ernst E. A systematic review of systematic reviews of homeopathy. *Br J Clin Pharmacol.* 2002;54(6):577–582. doi: 10.1046/j.1365-2125.2002.01699.x.
 8. Goldacre B. Benefits and risks of homeopathy. *Lancet.* 2007;370(9600):1672–1673. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61706-1.
 9. Koehler G. *The Handbook of Homeopathy: Its Principles and Practice.* Healing Arts Press; 1986. 240 p.
 10. Orizola A.H., Vargas F. Efficacy of Traumeel S ointment versus diclofenac and placebo in the treatment of pain in professional athletes: a double-blind randomized controlled trial. *Biologicheskaya medicina = Biological Medicine.* 2009;1(14). (In Russ.) Available at: https://www.arnebia.ru/cgi-bin/download.cgi?id_dnl=1132.
 11. Zell J., Connert W.D., Mau J., Feuerstake G. Behandlung von akuten Sprunggelenksdistorsionen: Doppelblindstudie zum Wirksamkeitsnachweis eines homöopathischen Salbenpräparats. *Fortschr Med.* 1988;106(5):96–100. Available at: https://www.heel-russia.ru/media/downloads_pdf/heel_medicines_ru_1/_____.pdf.
 12. Burmeister Y., Cesnulevicius K., Goldman A.W., Lescheid D.W., Schultz M., Seilheimer B. *Bioregulatory Systems Medicine Model.* Biologische Heilmittel Heel GmbH; 2017. 86 p. Available at: <https://www.bioregulatory-systems-medicine.com/ru/whitepaper/%D0%BF%D0%BE%D0%B4%D1%80%D0%BE%D0%B1%D0%BD%D0%B5%D0%B5/bioregulatory-systems-medicine-whitepaper>.
 13. Goldman A.W., Burmeister Y., Cesnulevicius K., Herbert M., Kane M., Lescheid D. et al. Bioregulatory systems medicine: an innovative approach to integrating the science of molecular networks, inflammation, and systems biology with the patient's autoregulatory capacity? *Front Physiol.* 2015;6:225. doi: 10.3389/fphys.2015.00225.
 14. Medzhitov R. Inflammation 2010: new adventures of an old flame. *Cell.* 2010;140(6):771–776. doi: 10.1016/j.cell.2010.03.006.
 15. Nathan C., Ding A. Nonresolving inflammation. *Cell.* 2010;140(6):871–882. doi: 10.1016/j.cell.2010.02.029.
 16. Afanasev V.V., Zoryan E.V., Krasnikova T.V. An antihomotoxic approach to the treatment of inflammatory diseases of the salivary glands. *Klinicheskaya stomatologiya = Clinical Dentistry.* 2012;1(1):16–18. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22615917>.
 17. Žilinskas J., Žekonis J., Žekonis G., Šadževičienė R., Sapragonienė M., Navickaitė J., Barzdžiukaitė I. Inhibition of peripheral blood neutrophil oxidative burst in periodontitis patients with a homeopathic medication Traumeel S. *Med Sci Monit.* 2011;17(5):CR284–91. doi: 10.12659/msm.881769.
 18. Porozov S., Cahalon L., Weiser M., Branski D., Lider O., Oberbaum M. Inhibition of IL-1β and TNF-α secretion from resting and activated human immunocytes by the homeopathic medication Traumeel S. *Clin Dev Immunol.* 2004;11(2):143–149. doi: 10.1080/10446670410001722203.
 19. Oberbaum M., Spira R.M., Lukasiewicz E., Armon Y., Samuels N., Singer S.R. et al. Effect of Traumeel S on cytokine profile in a cecal ligation and puncture (CLP) sepsis model in rats. *J Altern Complement Med.* 2011;17(10):909–913. doi: 10.1089/acm.2011.0205.
 20. Lussignoli S., Bertani S., Metelmann H., Bellavite P., Conforti A. Effect of Traumeel S, a homeopathic formulation, on blood-induced inflammation in rats. *Complement Ther Med.* 1999;7(4):225–230. doi: 10.1016/S0965-2299(99)80006-5.
 21. Hazelen R. An integrative review of the evidence for the efficacy of the antihomotoxic drug Traumeel. *RMZH = RMI.* 2017;3(3):185–197. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/zabolevaniya_kostno_myshechnoy_sistemy/Integrativnyy_obzor_dokazatelystv_effektivnosti_antigomotoxicheskogo_preparata_Traumeel/#ixzz6YrKbbFk3.
 22. Müller-Löbnitz C., Göthel D. Review of the clinical efficacy of the multicomponent combination medication Traumeel and its components. *Altern Ther Health Med.* 2011;17(2):18–31. Available at: <https://docplayer.net/14080865-The-multicomponent-combination-medication.html>.
 23. St Laurent G. 3rd, Seilheimer B., Tackett M., Zhou J., Shtokalo D., Vyatkin Y. et al. Deep Sequencing Transcriptome Analysis of Murine Wound Healing: Effects of a Multicomponent, Multitarget Natural Product Therapy-Tr14. *Front Mol Biosci.* 2017;4:57. doi: 10.3389/fmolb.2017.00057.
 24. Schneider C., Schneider B., Hanisch J., van Haselen R. The role of a homeopathic preparation compared with conventional therapy in the treatment of injuries: an observational cohort study. *Complement Ther Med.* 2008;16(1):22–27. doi: 10.1016/j.ctim.2007.04.004.
 25. Schneider C. Traumeel – an emerging option to nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the management of acute musculoskeletal injuries. *Int J Gen Med.* 2011;4:225–234. doi: 10.2147/IJGM.S16709.
 26. Das R., Deshmukh J., Asif K., Sindhura H., Devarathanamma M.V., Jyothi L. Comparative evaluation of analgesic and anti-inflammatory efficacy of ibuprofen and traumeel after periodontal flap surgery: A randomized triple-blind clinical trial. *J Indian Soc Periodontol.* 2019;23(6):549–553. doi: 10.4103/jisp.jisp_85_19.
 27. Illytskiy R.I. Immunological reactivity and correction of immunological disorders by biological medicines in patients with chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Likarska sprava = Medical Business.* 2014;7(8):22–27. (In Ukr.) Available at: <https://likprava.com/index.php/journal/issue/view/9/7-8-2014-FULL-PDF>.
 28. Oberbaum M., Yaniv I., Ben-Gal Y., Stein J., Ben-Zvi N., Freedman L.S., Branski D. A randomized, controlled clinical trial of the homeopathic medication TRAUMEEL S in the treatment of chemotherapy-induced stomatitis in children undergoing stem cell transplantation. *Cancer.* 2001;92(3):684–690. doi: 10.1002/1097-0142(20010801)92:3<684::aid-cnrc1371>3.0.co;2-#.
 29. Palchun V.T., Gurov A.V., Dubovaya T.K., Ermolaev A.G. Histological examination of the palatine tonsils in chronic tonsillitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2019;20(68)–71. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-20-68-71.
 30. Clement W.A., Dempster J.H. Implementation by Scottish otolaryngologists of the Scottish Intercollegiate Guidelines Network document Management of Sore Throats and the Indications for Tonsillectomy: four years on. *J Laryngol Otol.* 2004;118(5):357–361. doi: 10.1258/002221504323086543.
 31. Popovich S.V. Lymphomyosot – a bioregulatory approach in the treatment of childhood disease. *Zdorove rebenka = Child health.* 2015;7(6):64–68. (In Russ.) Available at: <http://www.mif-ua.com/archive/article/41885>.
 32. Serafino A., Sinibaldi Vallebona P., Andreola F., Zonfrillo M., Mercuri L., Federici M. et al. Stimulatory effect of Eucalyptus essential oil on innate cell-mediated immune response. *BMC Immunol.* 2008;9:17. doi: 10.1186/1471-2172-9-17.
 33. Keim A.P., Slis J.R., Mendez U., Stroup E.M., Burmeister Y., Tsolaki N. et al. The multicomponent medication lymphomyosot improves the outcome of experimental lymphedema. *Lymphat Res Biol.* 2013;11(2):81–92. doi: 10.1089/lrb.2012.0024.
 34. Saeki H., Moore A.M., Brown M.J., Hwang S.T. Cutting edge: secondary lymphoid-tissue chemokine (SLC) and CC chemokine receptor 7 (CCR7) participate in the emigration pathway of mature dendritic cells from the skin to regional lymph nodes. *J Immunol.* 1999;162(5):2472–2475. Available at: <https://www.jimmunol.org/content/162/5/2472.long>.
 35. Jakubzick C.V., Randolph G.J., Henson P.M. Monocyte differentiation and antigen-presenting functions. *Nat Rev Immunol.* 2017;17(6):349–362. doi: 10.1038/nri.2017.28.

36. Vigl B., Aebischer D., Nitschké M., Iolyeva M., Röthlin T., Antsiferova O., Halin C. Tissue inflammation modulates gene expression of lymphatic endothelial cells and dendritic cell migration in a stimulus-dependent manner. *Blood*. 2011;118(1):205–215. doi: 10.1182/blood-2010-12-326447.
37. Wiley H.E., Gonzalez E.B., Maki W., Wu M.T., Hwang S.T. Expression of CC chemokine receptor-7 and regional lymph node metastasis of B16 murine melanoma. *J Natl Cancer Inst*. 2001;93(21):1638–1643. doi: 10.1093/jnci/93.21.1638.
38. Resolution of the Council of Experts of the National Medical Association of Otorhinolaryngologists on the problems of lymphopharyngeal ring pathology. *Rossiiskaya otorinolaringologiya = Russian Otorhinolaryngology*. 2020;19(1):127–130. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=42384540>.

Информация об авторах:

Овчинников Андрей Юрьевич, д.м.н., профессор, кафедра оториноларингологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; e-mail: lorent1@mail.ru

Мирошниченко Нина Александровна, д.м.н., доцент, кафедра оториноларингологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; e-mail: mirnino@yandex.ru

Николаева Юлия Олеговна, аспирант, кафедра оториноларингологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; e-mail: yu.o.nikolaeva@gmail.com

Васильев Михаил Михайлович, аспирант, кафедра оториноларингологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; e-mail: vasilevmm@list.ru

Information about the authors:

Andrey Yu. Ovchinnikov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Otorhinolaryngology, Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education “Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 20, Bldg. 1, Delegateskaya St., Moscow, 127473, Russia; e-mail: lorent1@mail.ru

Nina A. Miroshnichenko, Dr. of Sci. (Med.), Professor of Department of Otorhinolaryngology, Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education “Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 20, Bldg. 1, Delegateskaya St., Moscow, 127473, Russia; e-mail: mirnino@yandex.ru

Yulia O. Nikolaeva, graduate student, Postgraduate of Department of Otorhinolaryngology, Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education “Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 20, Bldg. 1, Delegateskaya St., Moscow, 127473, Russia; e-mail: yu.o.nikolaeva@gmail.com

Mihail M. Vasilyev, graduate student, Postgraduate of Department of Otorhinolaryngology, Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education “Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 20, Bldg. 1, Delegateskaya St., Moscow, 127473, Russia; e-mail: vasilevmm@list.ru